Aus der Universitäts-Hautpoliklinik, Ziegelstraße, Berlin
(Leiter: Dozent Dr. Sigwald Bommer)

Die Gelatine als Nahrungs- und Heilmittel

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Werner Lohmann
aus Berlin-Schöneberg

Tag der Promotion: 24. August 1937

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

M 236

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dozent Dr. Sigwald Bommer
Korreferent: Prof. Dr. Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Die historische Betrachtung zeigt, daß Gelatine bereits im Altertum in der abendländischen wie in der chinesischen Medizin als Heilmittel Beachtung fand. Seit dem Ausgang des siebzehnten Jahrhunderts beschäftigte man sich in den westeuropäischen Ländern mit ihrer Anwendung als Nahrungsmittel. Im neunzehnten Jahrhundert suchte man durch zahlreiche Arbeiten zum Verständnis ihrer ernährungsphysiologischen Bedeutung zu gelangen.

Aber erst die fortschreitenden Erkenntnisse der chemischen Struktur der Eiweißkörper und die Erforschung des Eiweißstoffwechsels ermöglichten es, die Gründe für die experimentell nachgewiesene Sonderstellung der Gelatine im Stoffwechselgeschehen zu erkennen und ihren Wert als Nahrungsmittel sicher zu beurteilen.

Während sich die medizinische Anwendung der Gelatine bis zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts auf ärztliche Erfahrung gegründet hatte, wurden um die Jahrhundertwende und späterhin von zahlreichen Forschern tierexperimentelle Untersuchungen über die Einwirkung des Gelatinesols auf den Blutgerinnungsmechanismus angestellt. Eine vollständige Klärung dieser Frage konnte bisher nicht erfolgen. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß der Blutgerinnungsvorgang durch die große Anzahl der daran beteiligten Faktoren und das Nebeneinander chemischer und kolloidchemischer Reaktionen gekennzeichnet ist. Die Einwirkung der Gelatine im Sinne eines im einzelnen noch nicht untersuchten kolloidchemischen Vorgangs bei der Gerinnung ist als wahrscheinlich anzusehen.

Die Wirksamkeit der Gelatine in der klinischen Praxis bei Blutungen und bei der Behandlung des Aortenaneurysmas wurde von vielen Autoren anerkannt.

Die folgenden Ausführungen bringen zunächst einen geschichtlichen Ueberblick, der eine Vorstellung davon vermitteln soll, welche Bedeutung der Gelatine in Ernährung und Medizin bis heute zukam. Es folgt eine Darstellung ihrer chemischen und kolloidalen Struktur, soweit sie für ernährungsphysiologische und pharmakologische Erörterungen von Wichtigkeit ist, und eine kritische Betrachtung ihrer Anwendungsmöglichkeiten.

Miwa berichtet, daß Gelatine von chinesischen und japanischen Aerzten seit langem therapeutisch verwendet wird. So empfahl Chian-Chiyun-Kiyon in seinem etwa 200 n. Chr. erschienenen medizinischen Lehrbuche San-Han-Ron die innerliche Anwendung der Gelatine bei Blutungen verschiedenen Ursprungs. Die chinesische Heilkunst wurde im 9. und 10. Jahrhundert von Japan übernommen Daher finden sich in der japanischen medizinischen Literatur gleichfalls zahlreiche Mitteilungen über ihren therapeutischen Nutzen. Man bereitet die Gelatine, die in Japan Nikawa = Lederhautdekokt genannt wird, dort zumeist aus Rindshaut. Sie wird innerlich verabfolgt, weiter in pulverisierter Form zu Einblasungen, etwa bei Nasenbluten, verwendet. Der Anwendungsbereich ist groß. Die Japaner verabfolgen Gelatine meist mit verschiedenen, in der abendländischen Arzneikunde wenig bekannten Drogen, wie Paeonia, Scutellaria und anderen zusammen bei Haemoptoe, Haematemesis, Uterusblutungen, Darmblutungen und Blutungen aus dem Urogenitalapparat. Weiter wird Gelatine in Japan und China als „Stärkungs- und Blutbereitungsmittel" angesehen und daher bei Anämien verordnet. Der Wirkungsmechanismus wird entsprechend den herrschenden Vorstellungen über Krankheitsentstehung und -heilung erklärt. Eine Aenderung in der Blutzusammensetzung bewirkt danach einen „Zerfall" des Blutes und damit eine Blutung. Durch Hinzutreten der Gelatine werde die pathologische Blutveränderung und damit die Blutungsneigung beseitigt. Gleichzeitig wirkt die Gelatine nach dieser Anschauung „blutbereitend".

In der abendländischen medizinischen Literatur des Altertums findet die Gelatine Erwähnung bei Dioscorides, Plinius und Celsus. Celsus gibt in seinem Buche „Ueber die Arzneiwissenschaft" eine eingehende Darstellung der Anwendung des „tierischen Leims". „Leimreiches" Fleisch wird unter den „milden und guten Nahrungssaft" enthaltenden Nahrungsmitteln angeführt. Weiter wird von ihm hervorgehoben, daß Gelatine bei lokaler Anwendung geeignet sei, „Wunden zum Verkleben" bringen zu lassen.

In der Neuzeit machte Papin wieder auf die Gelatine als Nahrungsmittel aufmerksam. Papin führte 1679 der Londoner wissenschaftlichen Gesellschaft einen von ihm erdachten und konstruierten Dampfkochapparat vor, in dem Leim aus Knochen gewonnen werden konnte. Der Papinsche Topf besteht aus einem all-

seitig verschlossenen Gefäß, das mit einem Thermometer, einem Barometer und einem Sicherheitsventil versehen ist. Wird Wasser darin erhitzt, so übt der sich entwickelnde Wasserdampf bei steigender Temperatur einen steigenden Druck auf das Wasser aus. Dieses kommt erst bei höherer Temperatur zum Sieden; so beträgt der Siedepunkt bei 3 Atmosphären Dampfdruck 133° C. Papin schlug nun vor, durch Erhitzen bei Ueberdruck Gelatine aus Tierknochen zu gewinnen. In London trug er seinen Plan König Karl II. vor, der ihn jedoch ablehnte. In den französischen Städten Rouen und Clermont-Ferrand begann man damals, die Entdeckung Papins zu verwerten. Man stellte dort erstmals eine im wesentlichen aus Gelatine bestehende Ernährung für die Armen nach seinem Verfahren her. Dem Chemiker L. Proust gelang es, die Einführung gelatinehaltiger Suppen für öffentliche Speisungen bei der spanischen Regierung durchzusetzen. In München richtete Rumford gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts „Suppenanstalten" ein, in denen die Armen mit Gemüsesuppen ernährt wurden, die Gelatine enthielten.

Inzwischen hatten Hérissant und Charles Hatchett gefunden, daß verdünnte Säuren die Kalksalze der Knochen auflösen, während die organischen Bestandteile, die man Ossein nannte, erhalten bleiben. Eine Verwertung dieser Entdeckung erfolgte später durch Anwendung dieses Verfahrens für die Herstellung der Gelatine.

Während der französischen Revolution beschäftigte man sich damit, die Ernährung zu verbessern. Proust, d'Arcet, Pelletier und andere wandten sich erneut dem Studium der Gelatine zu.

Nach einem Vorschlage von Cadet de Vaux ließ die französische Regierung eine Bekanntmachung veröffentlichen, um für die Anwendung aus Knochen hergestellter Gelatinesuppen zu werben. Diese Veröffentlichung enthielt die folgenden Sätze: „Un os est une tablette de bouillon formée par la nature. Une livre d'os donne autant de bouillon que six livres de viande. Le bouillon d'os, sous le rapport diététique, est préférable au bouillon de viande." Die hohe Bewertung der Gelatine erklärt sich aus der Theorie von Magendie, der den Nährwert eines Nahrungsstoffs nach dem Stickstoffgehalt beurteilte. Da Knochen weit mehr leimgebendes Gewebe enthalten als Fleisch, hielt man sie für nahrhafter.

Guyton-Morveau und Deyeux prüften 1802 im Auftrage des Instituts von Frankreich einen von Cadet de Vaux vorgelegten Bericht über die Herstellung einer Nahrung aus Knochen. Die Kommission erkannte an, daß die Gelatine nährende Eigenschaften besitze, forderte aber den Berichterstatter auf, in Ergänzung seiner Forschungen die Vorurteile zu erklären und zu beseitigen, die trotz der Empfehlung der Forscher und der Regierung dem Gebrauch der Gelatine als Volksnahrungsmittel entgegenständen. Aus diesem Bericht geht hervor, daß trotz der ausgedehnten Propaganda der Regierung das französische Volk geteilter Meinung über die neue Ernährung war.

1814 legte die „Société philantropique" in Paris der dortigen medizinischen Fakultät die Frage vor, ob Gelatine nahrhaft und unschädlich für den Organismus sei. Die Fakultät entschied, daß Gelatine nahrhaft sei und daß die Fleischbrühe ihren Nährwert zum größten Teile der Gelatine verdanke. Weiterhin wurden 40 Kranke der Charité in Paris mit Gelatinesuppen ernährt. Das Ergebnis dieses Versuchs wurde geschildert, wie folgt: „Non seulement la gélatine est nourrissante, facile à digérer, mais encore elle est salubre et ne peut, employée comme le propose M. d'Arcet, produire par son usage aucun mauvais effet sur l'économie animale." Auch war es möglich, Hunde durch ausschließliche Fütterung mit Fleisch oder mit nicht vorbehandeltem Knochen gesund und bei konstantem Körpergewicht zu erhalten. Der Ausschuß stellte als Ergebnis seiner Untersuchungen fest, daß es nicht möglich sei, ein dem Fleisch gleichwertiges tierisches Produkt aus Knochen zu gewinnen. Die ausschließliche Ernährung mit Gelatine scheiterte im Tierexperiment an der Nahrungsverweigerung der Versuchstiere. Ein künstlich hergestelltes Gemisch von Gelatine, Albuminen und Fibrin, das durch Zusätze von Würzen schmackhaft gemacht worden war, wurde zwar längere Zeit hindurch angenommen, führte aber zur Unterernährung. Fleisch sei als eine physiologische Ernährungsform bei den Versuchstieren anzusehen, seine Anwendung gewährleiste eine ausreichende und vollständige Ernährung, ebenso Knochen, der nicht physikalisch oder chemisch vorbehandelt sei. Die Frage, wie die Anwendung der Gelatine in der menschlichen Ernährung in Verbindung mit anderen Nahrungsmitteln zu beurteilen sei, wurde in dem Bericht des Ausschusses nicht beantwortet. Dieses Problem wurde von einem auf Veranlassung des holländischen Innenministeriums 1842 durch das Institut

der Niederlande ernannten wissenschaftlichen Ausschuß behandelt. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war negativ. Der Nährwert der unter Anwendung von Gelatine in Krankenhäusern und Siechenanstalten hergestellten Suppen wurde auf ihren Gehalt an Reis, Hülsenfrüchten und Kartoffeln zurückgeführt und es wurde vorgeschlagen, die für Anschaffung von Apparaten zur Gelatineherstellung angewandten Geldmittel lieber für den Einkauf von Nahrungsmitteln zu verwenden, deren Nährwert erwiesen sei. Zu ähnlichen Feststellungen kommt ein 1850 gewählter Ausschuß der medizinischen Akademie in Toulouse.

Die genannten Untersuchungen wurden von Frerichs einer eingehenden Kritik unterzogen. Frerichs bezweifelt die Gültigkeit der angestellten Experimente, da die quantitativen Verhältnisse des Stoffwechsels nicht untersucht worden waren. Außerdem vermutet er, daß lebensnotwendige organische und anorganische Bestandteile in der Ernährung der Versuchstiere fehlten, so daß ihr schlechtes Gedeihen auf diese Mängel zurückgeführt werden müsse. Weiter stellte er fest, daß bei Darreichung von Gelatine der Harnstoffgehalt im Urin zunimmt und bewies damit, daß Gelatine im Organismus umgesetzt wird.

Bischoff und Voit fanden 1860 als Ergebnis ausgedehnter Ernährungsversuche an Hunden, daß Gelatine imstande sei, Eiweiß bei der Ernährung teilweise zu ersetzen.

Von Kirchmann und Murlin wurde untersucht, in welchen Grenzen Gelatine eiweißsparend wirken kann. Nachdem die Zusammensetzung der Gelatine durch zahlreiche Untersuchungen genau bekannt geworden war, gelang es Escher, Kauffmann, Abderhalden und anderen, die Gelatine durch Zusatz der ihr fehlenden, im vollwertigen Eiweiß vorhandenen Aminosäuren dem Eiweiß im Tierversuch gleichwertig zu machen.

Als Heilmittel fand Gelatine seit Ausgang des achtzehnten Jahrhunderts in Europa Anwendung. Seguin gab 1790 Gelatine als Heilmittel bei Malaria tertiana an. Nach der Schilderung von Gautieri im „Journal der praktischen Arzneikunde und Wundarzneikunde“ fand Seguin bei dem Versuche, den wirksamen Bestandteil der Chinarinde festzustellen, daß Gelatine in gelöster Form ebenso wie die pharmakologisch wirksamsten Chinarindendekokte „viel Gerbstoff und wenig schwefelsaures Eisen präcipitierte“. Aus dem ähnlichen Verhalten von Chinarinde und Gelatine bei diesen Fällungsreaktionen schloß er auf eine pharmakologische Verwandt-

schaft der beiden Stoffe und empfahl Gelatine zur Behandlung der Malaria. Untersuchungen eines in Paris ernannten Ausschusses des Nationalinstituts bestätigten die Angaben Seguins. Italienische Aerzte äußerten sich gleichfalls zustimmend. Auch in Deutschland und Schweden wurde über Heilerfolge berichtet. Dagegen bestritt v. Wedekind 1830 den therapeutischen Nutzen der Gelatine bei Wechselfieber und erklärte, daß ein Vergleich der Gelatine mit der Chinarinde unhaltbar sei.

Röschlaub empfahl 1808 die lokale Anwendung der Gelatine zur Heilung von Erfrierungen. Vogel gab sie als Zusatz zu Klystieren in Verbindung mit Opiaten bei Ruhr. Weiterhin wurde Gelatine angewandt bei intermittierendem Hinken, bei verschiedenen fieberhaften Erkrankungen, Chlorose sowie „bei vielen anderen Uebelseinsformen, bei welchen es an energischer Säftebereitung und -reproduktion mangelt" (Röschlaub).

Ende des neunzehnten Jahrhunderts erhielt die Gelatine neuerdings Bedeutung durch Dastre und Florescо, die 1896 die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über den gerinnungsbeschleunigenden Einfluß intravenös injizierter Gelatinesole veröffentlichten. 1897 teilte Lancereaux der französischen medizinischen Akademie seine Erfahrungen über die Behandlung des Aortenaneurysmas mit subcutanen Gelatineeinspritzungen mit. In den folgenden Jahren erschien eine große Anzahl von experimentellen und klinischen Arbeiten über den blutgerinnungsfördernden Einfluß des Gelatinesols und seine therapeutische Anwendung.

Eine restlos befriedigende Erklärung der Wirkungsweise der Gelatine wurde durch diese Forschungen, über die im speziellen Teil näher berichtet werden wird, nicht gegeben. Die klinischen Erfahrungen der Autoren waren gleichfalls nicht einheitlich. Doch hat die Gelatine bis heute ihren Platz in der Behandlung des Aortenaneurysmas und schwer stillbarer Blutungen behauptet, wenn auch die hohen Erwartungen, die man zunächst hegte, sich nicht erfüllt haben.

Chemisches und kolloidales Verhalten.

Die Hauptbestandteile der bei der Gelatinegewinnung verwendeten Rohstoffe sind collagenes Bindegewebe und die Ossein genannte organische Knochensubstanz. Chemisch bestehen beide fast

ausschließlich aus Kollagen. Im Knorpelgewebe findet sich dieses mit anderen Substanzen in einem Gemenge. Kollagene aus verschiedenen Geweben haben nicht ganz dieselbe Zusammensetzung.

Im Einteilungschema der Eiweißkörper werden die Kollagene in die Gruppe der Proteinoide eingereiht. Sie setzen sich aus Aminosäuren zusammen, unterscheiden sich aber in ihrem physikalischen, chemischen und biologischen Verhalten von den eigentlichen Eiweißkörpern in mehrfacher Hinsicht. Sie sind in kaltem Wasser, verdünnten Säuren, Laugen sowie Salzlösungen unlöslich. Der Stickstoffgehalt ist höher als bei den Eiweißkörpern im engeren Sinne. Die Kollagene sind wie auch andere Proteinoide im tierischen Organismus als sogenannte „Gerüsteiweiße" in Geweben vertreten, die vorwiegend mechanischer Beanspruchung ausgesetzt sind. So finden sie sich im Corium, im Knochen und im collagenen Bindegewebe.

Bei anhaltendem Knochen mit Wasser, nach Vorbehandlung mit schwachen Alkalien schon bei tieferer Temperatur, geht Kollagen in Glutin über. Dieses bildet den Hauptbestandteil der Gelatine. Bei Erhitzen des Glutins auf 130° bildet sich wieder ein dem Kollagen ähnlicher Stoff, der aber, wie Emmet und Gies nachwiesen, im Gegensatz zu diesem vom Trypsin verdaut wird. Hofmeister faßt diese Umwandlung als einen reversiblen Vorgang auf, der durch die Formel Kollagen + Wasser $\rightleftarrows$ Glutin ausgedrückt werden kann. Hiernach ist das Kollagen als ein Anhydrid des Glutins anzusehen und die Entstehung des Glutins durch intramolekulare Wasseraufnahme des Kollagens zu erklären. Gerngroß sieht die geschilderte Umbildung als kolloidchemisches Geschehen an und meint, daß die Mizellaraggregate des Kollagens, die sich aus vielen Glutinmizellen zusammensetzen, bei Temperaturerhöhungen „auseinanderbrechen". Diese Desaggregierung des Kollagens zu Glutin wird dadurch gefördert, daß histologische Strukturelemente, die die collagenen Fasern umhüllen und stützen, die sogenannten aerolaren Gewebe, durch die Quellung der Faserbündel zerrissen werden, wie mikroskopisch nachgewiesen wurde. Diese Desaggregierung ist nach Gerngroß als ein kontinuierlich verlaufender Prozeß aufzufassen und leitet fließend zum Vorgang der Teilchenzerkleinerung über, der bei Erwärmung des Glutinsols auftritt. Für diese Annahme spricht, daß, wie durch Titration mit Formaldehyd nachgewiesen wurde, bei den geschilderten Vorgängen, die zu erheblichen Veränderungen der physikalischen Eigen-

schaften führen, die Lösung von Hauptvalenzen nur sehr geringfügig ist.

Gelatine hat, wie in der Namengebung zum Ausdruck gebracht wird, die Eigenschaft, selbst in Konzentrationen bis zu 0,2% herab, elastische Gele zu bilden, die bei Temperaturerhöhung und durch mechanische Einwirkung zu einem Sol gelöst werden.

Man sieht die elastischen Gallerten als zweiphasige Systeme an. Das Gel besteht nach dieser Auffassung aus einem Gitter von Mizellarfäden, das das Dispersionsmittel durchzieht. Aus den osmotischen Verhältnissen in diesem System erklären sich die kolloidchemischen Eigenschaften des Gels.

Nach röntgenspektrographischen Untersuchungen von Gerngroß, Herrmann und Abitz setzt sich das Gelatinemizell aus Bündeln von Polypeptidketten zusammen. Diese sind in der Mitte dreidimensional verbunden, an den Enden „ausgefranst". Diese Mizelle bewegen sich, je nach Temperatur und Konzentration des Sols, einzeln oder zu Mizellaraggregaten vereint im Dispersionsmittel, unter Einwirkung höherer Temperatur spalten sie sich weiter in einzelne Primärteilchen, die Polypeptidketten. Bei Uebergang von Sol in Gel ordnen sich die Mizellen gitterartig, ihre ausgefransten Enden verfestigen sich untereinander. Dieses Gitterwerk bindet durch Hydratation weitgehend die Wassermoleküle, so daß im Gel kein freies Wasser wie im Sol vorwanden ist.

Von allen bekannten Schutzkolloiden hat Gelatine die kleinste Goldzahl (0,005 bis 0,01 in mg auf 10 ccm Lösung), mithin die größte Schutzwirkung.

H. Freundlich stellte fest, daß Gelatine in einer Konzentration von 5—40 mg pro l keinen Schutz, sondern eine „Sensibilisierung" des elektrolytempfindlichen Kolloids bewirkt. So flockt ein Silbersol nach Zusatz von 5—20 mg pro l Lösung leichter aus als ein gelatinefreies Silbersol. Bei einer Konzentration von 30 bis 40 mg pro l koaguliert das Silbersol ohne Elektrolytzusatz, während sich bei höheren Konzentrationen die Schutzkolloidwirkung zeigt. Diese Erscheinung ist von der Art des Sols und des Elektrolyten abhängig.

Die elementare Zusammensetzung von Kollagen und Glutin ist nahezu die gleiche. Glutin besteht aus etwa 50% C, 25% O, 18% N, 6,5% H und 0,5% S. Glutine verschiedener Herkunft zeigen wie die Kollagene eine etwas unterschiedliche Zusammensetzung.

Die Angaben über das Molekulargewicht des Glutins sind je nach der angewandten Bestimmungsmethode sehr verschieden. Paal findet durch Ermittlung der Gefrierpunkterniedrigung 878 bis 960, Biltz aus dem osmotischen Druck 5500—31 000.

Glutin gibt eine violette Biuretreaktion; andere Eiweißreaktionen wie die Probe nach Millon, Adamkiewicz-Hopkins und die Xanthoproteinreaktion fallen meist schwach positiv aus, was auf Verunreinigungen zurückzuführen ist, da die bei diesen Reaktionen beteiligten Aminosäuren im Glutinmolekül nicht vorhanden sind.

Glutin wird sowohl durch Pepsin-Salzsäure wie durch Trypsin in alkalischer Lösung verdaut. Das erhaltene Produkt hat das Gelatinierungsvermögen eingebüßt und zeigt verschiedene Fällungsreaktionen wie die Bildung von Niederschlägen mit Tanninlösungen nicht mehr. Hydrolytische Spaltung erfolgt auch beim Erwärmen einer neutralen Glutinlösung, weit schneller jedoch in saurer und alkalischer Lösung. Wie oben dargelegt wurde, wird die hierbei zunächst auftretende Veränderung des Glutins von Gerngroß durch einen Abbau der kolloidalen Struktur erklärt. Sie zeigt sich in einer Abnahme der Gallertfestigkeit, der Viskosität und einer Aenderung des Schmelzpunkts.

Hofmeister untersuchte die bei Behandlung von Glutin mit überhitztem Wasser auftretenden Abbauprodukte. Er fand durch Fällungsreaktionen mit Platinchlorid und Alkohol zwei neue Stoffe, die er Semiglutin und Hemicollin nennt. Das Gewicht der Summe dieser Spaltprodukte war 2,22% höher als das des Ausgangsmaterials, was auf Hydratation hindeutet.

Nasse fand bei längerem Kochen von Glutin eine nicht gelatinierende Modifikation, die er β-Glutin nennt. Die spezifische Drehung dieser Substanz ist erheblich geringer als die des Glutins. Paal gewann durch Einwirkung von Salzsäure auf Glutin Chlor- von Glutinpeptonen, die sich durch niedrigeren Kohlenstoff- und etwas höheren Wasserstoffgehalt von Glutin unterschieden.

Nachstehende Tabelle zeigt die auf Grund weiterer Analysen zahlreicher Untersucher aus Glutin gewonnenen Aminosäuren und ihr quantitatives Verhältnis nach Abderhalden und Fürth.

Glykokoll	25,5
Alanin	8,7
Valin	—
Leuzin	7,1

Serin	0,4
Zystin	—
Phenylalanin	1,4
Tyrosin	0,01
Histidin	0,9
Prolin	9,5
Tryptophan	—
Lysin	5,9
Arginin	8,2
Asparaginsäure	3,4
Glutaminsäure	5,8

Hieraus geht hervor, daß Glutin einen hohen Gehalt an Glykokoll und Arginin aufweist, während Zystin, Tryptophan, Tyrosin und Valin fehlen. Der Histidingehalt ist recht gering (0,9%). Die aromatischen Aminosäuren sind nach E. Fischer und Spiro durch Phenylalanin und Histidin vertreten.

Die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung und des kolloidchemsichen Aufbaues der Gelatine ist, wie unten gezeigt werden wird, für die Bewertung als Nahrungsmittel wie für das Verständnis ihrer pharmakologischen Wirkung entscheidend.

Die Anwendung der Gelatine als Nahrungsmittel.

Bischoff und Voit hatten gefunden, daß Gelatine im Experiment Nahrungseiweiß zum Teil ersetzen kann. Cohnheim stellte zuerst fest, daß Eiweiß im Magendarmkanal der Säugetiere durch proteolytische Fermente bis zu den Aminosäuren abgebaut und in dieser Form resorbiert wird. Da bei hydrolytischer Spaltung des Leims kein Tyrosin gefunden wurde, ersetzte Escher im Tierversuch Nahrungseiweiß durch Verfütterung von Leim und Tyrosin. Er beobachtete, daß die Versuchstiere bei Ernährung mit Leim an Körpergewicht abnahmen, während dieses bei Zufuhr von Leim und Tyrosin gleich blieb. Kauffmann bewies, daß bei Mensch und Hund Stickstoffgleichgewicht erhalten werden kann, wenn mann der Gelatine die ihr fehlenden Aminosäuren Tyrosin, Zystin und Tryptophan in den Mengenverhältnissen zusetzt, in denen diese sich im Eiweiß befinden. Er richtete einen Fütterungsversuch am Hund, der lediglich Leim, kein Eiweiß erhielt, so ein, daß im Futter 93%

Glutin-Stickstoff, 4% Tyrosin-Stickstoff, 2% Zystin-Stickstoff und 1% Tryptophan-Stickstoff enthalten war. Die Stickstoffbilanz blieb im Verlaufe dieses Versuchs an zwei Hunden wie auch im Selbstversuch nahezu ausgeglichen. Henriques stellte fest, daß durch ein bei tryptischer Verdauung und anschließender Hydrolyse mit Schwefelsäure aus Eiweiß gewonnenes Aminosäurengemisch im Tierversuch Stickstoffgleichgewicht erreicht werden kann, wenn dieses eine positive Tryptophanreaktion ergibt; fehlt das Tryptophan, so wurde die Stickstoffbilanz negativ. Daraus muß geschlossen werden, daß Tryptophan ein unentbehrlicher Bestandteil im Nahrungseiweiß ist und nicht, wie bei anderen Aminosäuren, so bei Glykokoll und Prolin, wahrscheinlich gemacht wurde, innerhalb des Organismus bereitet werden kann. Auch das Zystin, als Träger des nicht oxydierten Schwefels, ist zur Ernährung notwendig. Abderhalden und seinen Mitarbeitern gelang es, durch Zusatz aller fehlenden Aminosäuren in den im vollwertigen Eiweiß vorhandenen Mengenverhältnissen zu der vollständig abgebauten Gelatine, Versuchstiere bei Ernährung mit diesem Aminosäurengemisch sowie stickstoffreien Nährstoffen und Salzen im Eiweißgleichgewicht zu erhalten und sogar Eiweißretention bei ihnen zu bewirken.

J. Kirchmann zeigte, in welchen Grenzen Gelatine eiweißsparend wirken kann. Wenn man die Menge des im Hunger zersetzten Eiweißes als Einheit nimmt, so setzt nach seinen Untersuchungen die Zufuhr der gleichen Menge Gelatine den Eiweißverlust um 23%, die Zufuhr der achtfachen Menge um 35% herab. Die zugeführte Menge ändert also an dem Ausmaß der eiweißsparenden Wirkung nur wenig.

Murlin machte ausgedehnte Fütterungsversuche mit Gelatine bei Mensch und Hund. Er erzielte Stickstoffgleichgewicht bei Ernährung mit einer sehr kohlehydratreichen Kost, wenn er eine Eiweißmenge verabfolgte, welche die im Hunger ausgeschiedene Stickstoffmenge enthielt. Dabei war es gleichgültig, ob er nur Eiweiß verfütterte, oder $\frac{2}{3}$ des zugeführten Stickstoffs durch Gelatine ersetzte.

Bei einer Versuchsperson beobachtete Murlin, daß 63% des Gesamtstickstoffs durch Gelatinestickstoff ersetzt werden konnte, wenn bei dem 70 kg schweren Manne 51 Kal. pro kg Körpergewicht zugeführt wurden, die verabfolgte Stickstoffmenge 10% mehr betrug als dem Hungerwerte entsprach und $\frac{2}{3}$ der gesamten Kalorienzufuhr durch Kohlehydrate gedeckt war.

Es ergibt sich hieraus, daß die Gelatine als eiweißsparender Nahrungsstoff in bestimmten Grenzen anwendbar ist. Insbesondere kann vielleicht in Notzeiten, in denen Eiweißknappheit besteht, ein teilweiser Ersatz durch Gelatine durchgeführt werden. Es ist, wie die Selbstversuche K a u f f m a n n s und die Erfahrung mit Gelatineernährung bei an progressiver Muskeldystrophie Erkrankten ergeben haben, sehr schwer und nur unter Zwang durchführbar, größere Mengen von Gelatine zu genießen, da sich wie bei jeder einseitigen Ernährungsweise bald Widerwille gegen die Speise und Beeinträchtigung des subjektiven Befindens einstellt. Dagegen kann bei einer abwechslungsreichen und kalorisch ausreichenden Kostform die mäßige Zufuhr von Gelatine in verschiedenen Zubereitungsformen als eine gewisse Bereicherung des Ernährungsplans angesehen werden. Andere eiweißhaltige Nahrungsmittel wie die Milch, die das an Tryptophan und Zystin reiche Laktalbumin enthält, vermögen dabei das Fehlen dieser Aminosäuren in der Gelatine in gegebenen Grenzen auszugleichen.

Seit langem findet Gelatine in Form von Sülzen und Gelees Anwendung zu Speisezwecken. Während diese früher nur im Haushalt zubereitet wurden, ist heute eine Anzahl von Werken mit ihrer Herstellung beschäftigt. Die hierfür erforderliche Gelatine wird von den Gelatinefabriken geliefert, die für ihre Reinheit verantwortlich sind. Die Lebensmittelgesetze der verschiedenen Länder enthalten bestimmte Vorschriften für die Verwendung der Gelatine zu Ernährungszwecken. In Deutschland darf sie nicht mehr als 0,125% SO_2 enthalten. Weiter werden von den Verbrauchern hohe Ansprüche in bezug auf Gallertfestigkeit, Farblosigkeit und Keimfreiheit der Speisegelatine gestellt. Die Fischkonservenfabriken, die Fische in Gelatine einbetten, sind Großabnehmer der Gelatinewerke. Der Gelatine wird bei diesen Konserven meist Essig hinzugefügt. Ferner wird bei Herstellung der verschiedenen Frucht-, Wein- und Milchgelees Gelatine angewandt.

In den Vereinigten Staaten ist die Herstellung von Geleepulver sehr verbreitet. Diese bestehen aus feingemahlener Gelatine, Zucker und aromatisierenden Stoffen. Man läßt die Pulver mit Wasser quellen und erwärmt sie dann. Nach Erkalten sind sie genußfertig. Weiter spielt unter Zusatz von Gelatine hergestelltes Sahneneis eine große Rolle in Amerika. „Ice cream“ ist ein gefrorenes Produkt aus Rahm und Zucker, das etwa 14% Milchfett, 0,5% Gelatine mit oder ohne sonstige Geschmackszusätze enthält. Von B o g u e wird der

jährliche Verbrauch an Gelatine für Sahneneis in den Vereinigten Staaten auf 2500 t, von Thiele auf 4000 t eingeschätzt. Außerdem findet Gelatine bei der Herstellung anderer Eisprodukte sowie von Kaugummi, Toffees und in der Schokoladenfabrikation Verwendung.

J. Alexander nahm Untersuchungen über die Wirkung des Gelatinezusatzes im Sahneneis vor und stellte fest, daß sie infolge ihrer kolloidalen Eigenschaften die Bildung größerer Kristalle von Eis zund Zucker im Sahneneis verhindere und damit dem Produkt eine für den Genuß vorteilhafte Beschaffenheit verleihe. Weiter soll nach ihm Gelatine als Schutzkolloid das Casein der Milch in Lösung halten und die Entstehung von Caseingerinnseln verhüten.

Bei der Klärung von Wein, Bier und Mineralwässern bewirkt Gelatinezusatz die Ausfällung unerwünschter Gerbstoffe.

Die Anwendung der Gelatine als Heilmittel.

Dastre und Floresco hatten 1879 bei Anwendung eines Gelatinesols in vitro sowie im Tierversuch bei intravenöser Injektion eine Beschleunigung der Blutgerinnung gefunden. Das der Arteria carotis des Versuchstieres entnommene Blut wurde durch eine Kanüle in Reagensgläser geleitet und darin der Gerinnungsvorgang beobachtet. Diese primitive Versuchsanordnung wurde durch Sackur verbessert, der statt der Reagensgläser flache Porzellanschalen verwendete. Als Beginn der Gerinnung wurde der Zeitpunkt gewählt, in dem zuerst bei Bewegen der Schale am Boden festhaftende Gerinnselbildungen festgestellt wurden, die Gerinnung wurde als beendet angesehen, wenn sich die Schale umdrehen ließ, ohne daß Blut ausfloß. Auch bei dieser Anordnung zeigten sich bei verschiedenen Messungen recht erhebliche Zeitdifferenzen. Sackur konnte eine Verkürzung der Gerinnungszeit nicht mit Sicherheit nachweisen. Bei der Sektion der Versuchstiere, die nach intravenöser Injektion ausnahmslos zugrunde gingen, fanden sich multiple Gefäßverlegungen an Lunge, Niere und Herzen. Gebele fand eine Beschleunigung der Gerinnung erst nach stärkerem Blutverlust des Versuchstiers. Brat konnte eine Gerinnungsbeschleunigung nicht nachweisen. Kaposi untersuchte die Wirkung der Gelatine, nachdem er das Blut der Versuchstiere durch Hirudin ungerinnbar gemacht hatte, und fand teils Ausbleiben, teils Verzögerung der Gerinnung nach intravenöser Gelatineinjektion. Moll beobachtete bei

subkutan oder intravenös zugeführter Gelatine im Blut der Versuchstiere eine Vermehrung des Fibrinogengehalts, auf die er die gerinnungsbefördernde Wirkung zurückführt. Weiter fand er bei Gelatinezusatz eine Agglutination der Erythrozyten, die auch von Brat nachgewiesen werden konnten. Die Wirkung der Gelatine wurde von Gley auf den Gehalt der käuflichen Gelatine an freien Säuren, von Zibell auf den Kalkgehalt der angewandten Sorten zurückgeführt. H. Grau nahm sehr eingehende Untersuchungen mit dem Bürckerschen Apparat zur Bestimung der Gerinnungszeit vor und fand übereinstimmend in sämtlichen Versuchen am Tier eine 2—4 Stunden nach subkutaner Injektion einsetzende Verkürzung der Gerinnungszeit etwa auf die Hälfte, die ihr Maximum 10—12 Stunden nach der Injektion erreichte. Er deutet die Wirkung als eine „Erscheinung, die mit der Empfindlichkeit des Körpers gegen Einführung artfremder eiweißartiger Substanzen" in Zusammenhang stehe. Morawitz erklärt die widersprechenden Untersuchungsergebnisse mit der nicht konstanten chemischen Zusammensetzung der bei den Versuchen angewendeten Gelatine, auf die zuerst Kaposi hinwies, und den großen Schwierigkeiten einer exaktn Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Arthus und Huber hatten nachgewiesen, daß Glutosen, die Abbauprodukte der Gelatine, eine gerinnungshemmende Wirkung aufweisen. Der Gehalt der damals zur Verwendung gelangten Gelatinesorten an Glutosen war verschieden groß, so bestand das von Brat bei seinen Versuchen verwendete „Gluton" fast nur aus Glutosen. Eine sichere, allgemein anerkannte Theorie der Gelatinewirkung konnte somit trotz der ausgedehnten Untersuchungen nicht aufgestellt werden.

Bei Betrachtung der Blutgerinnung vom kolloidchemischen Standpunkt dürfte es am ehesten möglich kein, den Wirkungsmechanismus der Gelatine zu deuten, doch liegen Untersuchungen hierüber bisher kaum vor.

Nach Bordet befindet sich das in der ersten Phase der Gerinnung wirksame Prothrombin im Plasma des strömenden Blutes in einer unwirksamen Vorstufe, die er Proserozym nennt. Dieses Proserozym besteht, wie Howell dargelegt hat, aus zwei Komponenten, dem Prothrombin und einem Antiprothrombin, Heparin genannt, weil es aus der Leber dargestellt wurde. Dieses stellt ein der Glukuronsäure verwandtes Kohlehydrat dar. Ueber die Art der Bindung im Proserozym ist nichts Genaues bekannt. Die Umwandlung des Proserozyms in Prothrombin wird durch Oberflächen-

wirkung beschleunigt und bleibt in paraffinierten Gefäßen aus. Bordet nimmt an, daß es sich dabei um eine Adsorptionserscheinung durch ein Kolloid handle. Man kann daran denken, daß Gelatine als Adsorbens die Abspaltung des Prothrombins aus dem Proserozym beschleunigt.

In der Hauptphase der Gerinnung handelt es sich um die Fällung der kolloidalen Fibrinlösung unter der Einwirkung des in der Vorphase gebildeten Thrombins. Ueber die Natur des Flockungsvorgangs sind zahlreiche Theorien aufgesatellt worden. Nach der Ansicht von Stuber löst Thrombin als dehydratisierter Eiweißkörper eine Entwässerungsflockung des Fibrinbogens aus. Er fand, daß Thrombin Fibrinogen auch dann zur Gerinnung bringt, wenn es durch eine Dialysiermembran von der Fibrinogenlösung getrennt war und erhob einen analogen Befund bei der Anwendung von Gelatine statt der Thrombinlösung. Wöhlisch erhob gegen die Versuche Stubers den Einwand, daß der kolloidosmotische Druck einer eiweißfreien Thrombinlösung so gering sei, daß er nicht gemessen werden könne, und erklärt die Flockung als Membraneffekt. Untersuchungen von Klinke in der gleichen Richtung konnten die von Stuber gefundene Gerinnungswirkung der Thrombinlösung nicht bestätigen. Dagegen ist bei der Einwirkung des Gelatinesols an eine Entwässerungsflockung des Fibrinogens zu denken.

Weiterhin spielen bei der Blutgerinnung höchstwahrscheinlich Sensibilisierungsvorgänge, wie sie zuerst Freundlich fand, eine Rolle. Doch ist ihre Bedeutung für die einzelnen Reaktionen des Gerinnungsmechanismus noch nicht erforscht. Ob der Gelatine dabei eine sensibilisierende Funktion zukommt, kann daher vorläufig nicht entschieden werden.

Die von Lanceraux und Paulesco eingeführte Behandlung des Aortenaneurymas mit subkutanen Gelatineinjektionen wurde von zahlreichen Klinikern aufgenommen und durchgeführt. Die Erfahrungen mit der neuen Behandlung waren nicht einheitlich, doch wurde von den meisten Autoren über günstige Ergebnisse berichtet.

Nach der Behandlungsvorschrift von Lanceraux sollen 15—30 subcutane Injektionen eines 2,5—5%igen Gelatinesols in einer Menge von 200 ccm körperwarm in Abständen von einigen Tagen vorgenommen werden. Die Behandlung ist nur bei sackförmigen, nicht bei spindelförmigen Aneurysmen mit Erfolg durchführbar, da eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit im Aneurysma

als unerläßliche Vorbedingung für die erfolgreiche Behandlung angesehen wird. Im Verlauf der Kur kommt es nach Lanceraux zu einer allmählich zunehmenden Ausfüllung des Aneurysmasacks durch Bildung von Blutgerinnseln, damit zu einer Verstärkung der Wand, einer Verringerung der Pulsation und zum Nachlassen der subjektiven Beschwerden. Mißerfolge anderer Autoren werden von Lanceraux und Paulesco auf falsche Indikationsstellung und Anwendung ungenügender Gelatinemengen zurückgeführt.

Baß hat in einer Sammelstatistik 126 kritisch verwertbare Fälle verschiedener Autoren zusammengetragen. In 61 Fällen wurde über günstige Behandlungsergebnisse, in 65 Fällen über Mißerfolge berichtet. Sorgo meint, daß die während der Gelatinebehandlung durchgeführten allgemeinen Maßnahmen, wie Bettruhe und Diät, den Hauptanteil an den beobachteten Erfolgen trügen.

A. v. Romberg empfiehlt neben Allgemeinbehandlung der Aneurysmen durch Bettruhe, Schonung und lokale Kälteanwendung sowie spezifischer antiluetischer Kur die perorale Anwendung von Gelatine, da die subkutanen Injektionen nach seiner Erfahrung unangenehme Reaktionserscheinungen hervorrufen. Er schlägt die tägliche Verabfolgung von 30—40 g Gelatine vor und berichtet über zufriedenstellende Besserungen bei dieser Behandlung.

Auch bei Lungenblutungen, Blutungen aus dem Verdauungstrakt und dem Urogenitalsystem sowie bei hämorrhagischen Diathesen wurde vielfach über günstige Behandlungserfolge mit Gelatine berichtet. Von Heymann und Kompe wurde Gelatine lokal in 2,5%iger Lösung bei Nasenbluten angewandt. Krause injizierte Gelatinelösungen mit gutem Erfolge in das Kniegelenk bei einem Hämophilen.

H. Strauß und Bamberger empfehlen, Gelatine in Form von Einläufen oder per os in verschiedenen Zubereitungsformen bei Magen- und Darmblutungen anzuwenden. Weiter verwendet H. Strauß aus Gelatine mit Geschmackszusätzen hergestellte Gelees bei der Ernährung Fieberkranker, da bei diesen vielfach ein Widerwille gegen feste Nahrung besteht und sich die genannten Speisen in schmackhafter Form kühl einnehmen lassen. Senator verlangt von einer Diät bei Ulcus, das sie hinreichend nahrhaft, dabei nicht voluminös sei und die Blutungsneigung bekämpfe. Er läßt eine Zusammenstellung von Fleischgelees, Fett, Zucker und kleinen Eiweißmengen verabfolgen.

Ueber Nachteile und Gefahren der Gelatineanwendung wurde von verschiedenen Autoren berichtet.

Boinet beobachtete in einem Falle nach Gelatinebehandlung eines Aortenaneurysmas das Auftreten einer tuberkulösen Aussaat beider Lungen und führt diese auf eine bei der Sektion nachgewiesene, durch das Aneurysma hervorgerufene Kompression der Lungenarterien zurück. Burghardt hat nach Gelatine langdauernde intensive Schmerzen auf der Brust und im linken Arm beobachtet. Es ist als sehr fraglich anzusehen, ob die geschilderten ungünstigen Erfahrungen als Folge der Gelatineanwendung zu betrachten sind.

Zahlreich sind weiterhin die Angaben, daß der Kranke während und nach der Einspritzung über Schmerzen und Brennen an der Injektionsstelle klage. Diese Schmerzen können durch geeignete feuchte Umschläge gelindert werden. Weiter wurde mehrfach Temperaturanstieg nach der Injektion beobachtet, die wohl als Resorptionsfieber anzusehen ist. Einzelne Autoren sahen die Bildung von Infiltraten und urticariellen Exanthemen.

In den ersten Jahren nach Einführung der Behandlungsmethode wurde eine Reihe von Tetanusinfektionen beobachtet. So stellte Dieulafoy 1903 bereits 24 zumeist tödlich verlaufene Fälle von Tetanus durch Verwendung eines nicht verläßlich sterilen Injektionsmaterials zusammen. Schmiedicke, Levy und Bruns konnten damals Tetanusbazillen in Proben käuflicher Gelatine nachweisen.

Es ist als unbedingtes Erfordernis anzusehen, für subcutane Injektionen nur die sorgfältig sterilisierte und bakteriologisch geprüfte, in Röhrchen zu 10 oder 40 ccm erhältliche Gelatina sterilisata pro injectione der Firmen Merck und Riedel zu verwenden. Die Röhrchen enthalten Gelatine in 10%iger Lösung.

Die an Gelatine für pharmakologische Zwecke gestellten Anforderungen bezüglich der Reinheit sind in den Pharmakopoen der einzelnen Staaten, in Deutschland im D. A. B., festgelegt. Danach darf 1 g Gelatine nach dem Verbrennen höchstens 0,02 g Rückstand hinterlassen. Der zulässige Höchstgehalt an schwefliger Säure beträgt 0,05%.

Vor der Injektion wird die Gelatine durch Einstellen in Wasser von 38° verflüssigt, danach mit erwärmter Spritze angesaugt und subkutan an Oberschenkel oder Bauch injiziert. Danach werden feuchte Umschläge verabfolgt. Bei Erwachsenen können jedesmal

40 ccm der 10%igen Lösugn, bei Kindern im Schulalter 25—30, im Spielalter 15—20, im Säuglingsalter 5—10 ccm injiziert werden. Die Einspritzungen, die unter strenger Wahrung der Asepsis ausgeführt werden müssen, werden bei Bedarf in den folgenden Tagen wiederholt. Zur Behandlung des Aortenaneurysmas empfiehlt sich das von Lanceraux angegebene Behandlungschema, wonach in Abständen von einigen Tagen je 4—5 g Gelatine in 5—10%iter Lösung, im ganzen etwa 15—30 Injektionen, ausgeführt werden, falls man nicht nach dem Vorschlage Rombergs auf die subcutane Anwendung verzichten und Gelatine per os geben will. Bei innerlicher Anwendung empfehlen sich 5%ige Gelatinelösungen mit geschmacksverbessernden Zusätzen als Gelees in den oben angegebenen Zubereitungsformen, so daß insgesamt beim Erwachsenen 30—40 g Gelatine, bei Kindern entsprechend weniger genossen werden. Rektal wird Gelatine nach dem bereits erwähnten Vorschlage von H. Strauß in 5—10%iger Lösung angewandt.

Seit einigen Jahren hat Gelatine wegen ihres Glykokollgehalts Anwendung bei der Behandlung der progressiven Muskeldystrophie und anderer Myopathien gefunden.

Nach Untersuchungen von Thomas liegt bei dem an progressiver Muskeldystrophie Erkrankten eine Anomalie im Muskelstoffwechsel vor, die sich in einer Störung bei der Bildung des Kreatins und in der Unfähigkeit zeigt, das gebildete Kreatin in der Erholungsphase zur Synthese der Kreatinphosphorsäure zu verwerten. Kreatin entsteht in der Muskulatur nach Thomas durch Synthese aus Glykokoll. Bei der progressiven Muskeldystrophie, bei der im Gegensatz zum Normalen Kreatinuriie besteht, erhöht sich die Kreatinausscheidung im Harn nach Zufuhr von Glykokoll zunächst, was auf eine verstärkte Kreatinbildung hinweist. Später vermindert sich die Kreatinausscheidung und sinkt unter die Ausgangswerte vor Glykokollverabfolgung ab. Glykokollzufuhr bewirkt offenbar eine Erleichterung der Kreatinbildung im Muskel und gewährleistet eine bessere Verwendbarkeit des gebildeten Kreatins für die im Muskelstoffwechsel erfolgenden Umsetzungen.

Klinisch zeigt sich die Wirkung der Glykokollbehandlung nach Thomas in einer Besserung des subjektiven Befindens, einer Zunahme der Muskelkraft und dem Auftreten von Parästhesien. Objektiv fand sich Gewichtszunahme und Zunahme der Leistungsfähigkeit der Kranken. Milhorat fand bei histologischer Untersuchung von Probeexzisionen bei Muskeldystrophikern vor Ein-

setzen der Behandlung Degeneration der Muskelfasern bis zum Zerfall und teilweise Umwandlung in Fettgewebe. Nach Glykokollbehandlung sah er nur noch intaktes Muskelgewebe und reines Fettgewebe.

Der Kranke erhält bei reichlicher Fleischkost 3 × 5,0 Glykokoll, Kinder 2 × 5,0. Wegen des hohen Preises wird statt Glykokoll Gelatine verabfolgt.

Strube berichtet über sieben Fälle der Universitäts-Nervenklinik Hamburg, bei denen er einen Stillstand oder eine Besserung des Leidens im Verlauf der Behandlung gesehen hat. Günstige Erfahrungen machte Milhorat bei neuraler Muskeldystrophie, Slauck bei spinaler Kinderlähmung.

Von Mancke und Rohr wurde eine neue Methode der Leberfunktionsprüfung durch Gelatinebelastung ausgearbeitet. Hierbei werden nach Verabfolgung eines Gelatinetrunks die im Harn ausgeschiedenen Mengen an Aminostickstoff in zeitlich abgegrenzten Harnportionen bestimmt. Hierdurch gewinnt man ein Bild von dem Ausmaß und dem zeitlichen Ablauf der Desaminierung und Harnstoffbildung, das Hinweise auf Störungen im intermediären Eiweißstoffwechsel geben kann, die diagnostisch verwertbar sind. Gelatine wurde verwendet, da sie reich an Glykokoll ist, das, wie durch Abderhalden und Schittenhelm nachgewiesen wurde, schon vom Normalen leicht im Harn ausgeschieden wird. Die Bestimmung des Aminostickstoffs wird nach der Methode von Folin vorgenommen.

Die Autoren fanden eine quantitativ vermehrte Ausscheidung von Aminostickstoff bei Icterus simplex, während bei den cirrhotischen Lebererkrankungen eine Verzögerung der Ausscheidung zur Beobachtung kam, so daß das Maximum der Ausscheidung, beim Normalen in den ersten vier Stunden nach Probetrunk gelegen, erst nach Ablauf von 8—12 Stunden erreicht wurde. Eine Deutung dieser Untersuchungsergebnisse ist bisher nicht versucht worden.

Pharmazeutische Anwendung findet Gelatine weiter als Träger für andere Heilmittel, die einen unangenehmen Geschmack haben oder erst längere Zeit nach dem Einnehmen zur Wirkung kommen sollen. Geloduratkapseln sind durch eine alkoholische Formaldehydlösung gehärtete Gelatinekapseln und werden mit Präparaten wie Ricinusöl, Lebertran, Chinin, Kalomel, Extract. fil. mar., gefüllt. Erwähnt seien ferner die „Somnacetin-Kapseln". Das darin enthaltene Schlafmittel gelangt erst mehrere Stunden nach dem Ein-

nehmen zur Wirkung, weil die gehärtete Gelatinehülle sich erst nach dieser Zeit auflöst. In Dosierungen bis zu 0,1 verwendet man statt der Kapseln Hohlperlen aus Gelatine.

Arzneizubereitungen mit Gelatine, die bei Zimmertemperatur elastische Gele bilden und sich bei Erwärmung auflösen, werden als Gelatinae bezeichnet und spielen in der Dermatologie und Chirurgie eine Rolle. Genannt seien Kamhergelatine, Kreosotgelatine, Jodoformgelatine und Schwefelgelatine. Glyzeringelatine dient zur Herstellung von Suppositorien und Vaginalkugeln. In der Behandlung von Hautleiden verwendet man Gelatine als Zusatz zu kosmetischen Salben und Pasten. Gelantfirnisse sind Gelatinelösungen, die durch längeres Erhitzen abgebaut sind und dabei ihr Gelatinierungsvermögen verloren haben. Sie werden mit Traganth vermischt und verhindern als kolloidale Lösungen unerwünschte chemische Reaktionen der darin gelösten Stoffe.

Die Bakteriologie verwendet Gelatine zu Nährböden. Da dabei höchste Anforderungen an Keimfreiheit gestellt werden, wird die hierbei angewandte Gelatine auf elektroosmotischem Wege gereinigt, wodurch völlige Keimfreiheit erreicht wird.

Zusammenfassung.

Die in der geschichtlichen Einleitung geschilderte Entwicklung der Kenntnis und Anwendung der Gelatine lehrt, daß man ihr seit langer Zeit einen Platz in der Ernährung eingeräumt hat, während das Studium ihrer Einwirkung auf die Blutgerinnung, wenn man von den Erfahrungen der alten chinesischen Heilkunde absieht, erst am Ende des neunzehnten Jahrhunderts einsetzte.

Den Wert der Gelatine für die Ernährung hat zuerst Denys Papin erkannt. Später wurden von zahlreichen, vorwiegend französischen Autoren Ernährungsversuche an Mensch und Tier angestellt. Von einer anfänglichen Ueberschätzung zu Beginn des neunzehnten Jahrhunderts gelangte man dabei allmählich dazu, ihr jeden Wert als Nahrungsmittel abzusprechen. Der Grund hierfür lag darin, daß man bei den angestellten Untersuchungen von bestimmten Voraussetzungen ausging. Die damalige Untersuchungsmethodik war in vielfacher Hinsicht unzureichend.

Nachdem Cohnheim nachgewiesen hatte, daß die Eiweißkörper in Form ihrer Spaltungsprodukte assimiliert werden und der chemische Aufbau des Glutins erforscht worden war, gelangte man zu der Erkenntnis, daß die besondere Stellung der Gelatine im Stoffwechselversuch auf das Fehlen mehrerer Aminosäuren im Glutinmolekül zurückgeführt werden muß, die in den echten Eiweißkörpern vorhanden und für den Aufbau und Bestand des tierischen Organismus erforderlich sind. Durch Zusatz dieser Aminosäuren zur Gelatine war es möglich, diese im Experiment dem Eiweiß anzugleichen.

Zur gleichen Zeit wurden Untersuchungen zur Klärung der Frage vorgenommen, wie groß die Eiweißmenge ist, die ohne Verschlechterung der Stickstoffbilanz durch Gelatine ersetzt werden kann. Murlin konnte zeigen, daß in der Ernährung einer Versuchsperson bei reichlicher Kohlehydrat- und hoher Gesamtkalorienzufuhr $^2/_3$ des Eiweißes durch Gelatine ersetzt werden konnte, ohne daß die Stickstoffbilanz negativ wurde.

Die Beobachtungen von Dastre und Floresco über den gerinnungsbeschleunigenden Einfluß intravenös injizierter Gelatinesole wurden in der folgenden Zeit zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, deren vielfältige Ergebnisse jedoch keine völlig befriedigende Erklärung für die Rolle der Gelatine bei der Blutgerinnung brachten. Fonio vermutet, daß die in der klinischen Praxis gefundene gerinnungsbefördernde Wirkung sich im Experiment nicht notwendig in einer Verkürzung der Gerinnungszeit erweisen müsse, sondern das der von Moll nach Injektion von Gelatinelösungen gefundenen Vermehrung der Fibrinogenmenge im Blut und der von Sackur nachgewiesenen Agglutination der Erythrozyten eine Rolle bei der Aenderung des Blutgerinnungsvergangs zukomme.

Erst die Untersuchung kolloidchemischer Vorgänge bei der Gerinnung macht es möglich, dem Wesen der Gelatineeinwirkung näher zu kommen. Allerdings hat die durch Schwierigkeiten der Methodik komplizierte Untersuchung der hierbei auftretenden kolloidchemischen Reaktionen noch nicht zu einer restlosen Klärung der Gerinnungsvorgänge geführt, so daß der Wirkungsmechanismus des Gelatinesols vorläufig nicht sicher gedeutet werden kann. Ob die Gelatine bei der von Bordet angenommenen Umwandlung des Proserozyms in Prothrombin durch Adsorptionsvorgänge beteiligt ist oder, wie Howell vermutet, bei der Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin eine Entwässerungsflockung auslöst, ist ungewiß.

Möglich erscheint weiterhin ihre Beteiligung bei Sensibilisierungsvorgängen, denen H. Freundlich eine Rolle bei der Gerinnung beimißt.

Die von Lanceraux und Paulesco eingeführte, später von zahlreichen Klinikern angewandte Behandlung des Aortenaneurysmas mit subcutanen Gelatineinjektionen wurde vielfach günstig beurteilt. A. v. Romberg sah bei ihrer Anwendung recht gute Resultate. Auch bei Behandlung von Blutungen verschiedenster Genese wird in einer großen Anzahl von Veröffentlichungen über günstige Erfolge mit Gelatineverabfolgung berichtet.

Seit einigen Jahren findet Gelatine nach dem Vorschlage von Thomas wegen ihres hohen Glykogengehalts Anwendung bei der Behandlung der progressiven Muskeldystrophie.

Literaturangabe.

E. Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden 1922.

— Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1931.

J. Alexander: Die Wirkung von Kolloiden auf die Kristallisation (Kolloid-Zeitschrift, 1909).

— Ueber die Wirkung von Gelatine im Sahneneis (Kolloid-Zeitschrift 1909).

Arthus et Huber: Action des inject. intravein. de produits de digestion peptique et tryptique de la gélatine sur la coagulation du sang chez le chien. (Archives de Physiologie, Bd. 8, 1896).

L. Bamberger: Die innere und chirurgische Behandlung des Magengeschwürs und ihre Erfolge, 1909.

Karl Barth: Ueber einen Fall von Aneurysma . . . . (Münchener med. Wochenschrift 1901, Nr. 14).

Alfred Baß: Die Anwendung der Gelatine als Hämostaticum (Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, Bd. III, 6, 1900).

— Erfolge und Gefahren der Gelatineapplikation (Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1904).

Heinr. Berger: Gelatine als Hämostaticum und bei Behandlung der Aneurysmen)Wiener Med. Wochenschrift 1903, Nr. 11).

Bischoff: Der Harnstoff als Maß des Stoffwechsels (Gießen 1853).

Th. L. W. Bischoff und Carl Voit: Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers (Leipzig, Heidelberg 1860).

E. Boinet: Traitement d'un aneurysme de l'aorte . . . (Revue de méd. Bd. XVIII, Nr. 6, 1898).

H. Brat: Ueber die Einwirkung von Eiweißkörpern auf die Blutgerinnung (Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 49 und 50).

P. Carnot: De l'Hémostase par la Gélatine (La Presse Médicale 1897, Nr. 77).

A. C. Celsus: Ueber die Arzneiwissenschaft. Uebers. von E. Scheller, Braunschweig 1906.

R. H. Chittenden und F. P. Solley: The primary cleavage products formed in the digestion of gelatin (The Journal of Phys., Bd. XII, 1).

Dastre et Floresco: Digestion saline de la Gélatine (Arch. de Phys., Bd. VII, 1895).

F. C. Donders: Die Nahrungsstoffe. Crefeld 1853.

Dornblüth-Bachem: Arzneimittel der heutigen Medizin. Leipzig 1922.

Th. Escher: Ueber den Ersatz des Eiweißes in der Nahrung durch Leim und Tyrosin . . . (Vierteljahrschrift der naturforschenden Gesellschaft Zürich. 1876).

C. A. Ewald: Die Behandlung des akuten Magengeschwürs (Deutsche Med. Wochenschrift 1908, Nr. 9).

R. Feulgen: Chemie der Eiweißkörper (Bethe und Bergmann: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. III).

Mart. H. Fischer: Das Oedem. Dresden 1910.

A. Fonio: Die Gerinnung des Blutes (Bethe und Bergmann: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. VI, 1).

H. Freundlich: Kapillarchemie, Bd. II, 1932.

G. Gautieri: Versuche und Beobachtungen über die Wirksamkeit der tierischen Gelatine zur Heilung intermittierender Fieber (Journ. d. prakt. Arzneikunde, Jena und Berlin 1807, Bd. XVIII).

Gerngroß: Chemie und Technologie der Leim- und Gelatinefabrikation 1933.

Gerulanos: Zum Vorpommen des Tetanus nach subkutanen Gelatineinjektionen (Münchener Med. Wochenschrift 1901, Nr. 52).

H. Grau: Ueber die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes (Arch. f. klin. Med. Bd. CI, 1911).

— Gelatine und Blutgerinnung (Deutsche Med. Wochenschrift 1910, Nr. 27).

K. Gregor: Ueber die Verwendung des Leims in der Säuglingsernährung (Centralblatt f. inneren Medizin 1901, Nr. 3).

V. Grünberger: Ueber ein durch Gelatineinjektionen wesentlich gebessertes Aneurysma der Arteria anonyma (Wiener klin. Wochenschrift 1907, Nr. 7).

Hammersten: Physiologische Chemie, Bd. II.

Hesse: Innerliche Gelatinebehandlung bei Hämophile (Ther. d. Gegenwart 1902, Nr. 9).

E. Homberger: Ueber Gelatine als Heilmittel (Med. Klinik 1921, Nr. 46).

— Gelatine als Volpsnahrung (Die Umschau. 1915, Nr. 36).

H. Huchard: Traitement des aneurysmes par les injektions gélatineuses (Bull. de l'Académie de Méd. 1898, Nr. 43).

H. Kaposi: Hat die Gelatine einen Einfluß auf die Blutgerinnung? (Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. und Chir. Bd. XIII).

M. Kaufmann: Ueber den Ersatz von Eiweiß durch Leim im Stoffwechsel (Pflügers Arch. f. Physiologie. Bd. CIX, 1905).

J. Kirchmann: Wie weit läßt sich der Eiweißzerfall durch Leimzufuhr einschränken. (Zeitschrift f. Biologie, Bd. XL).

K. Klinke: Kolloidchemie der Gerinnung (Lichtwitz, Liesegang, Spiro: Med. Kolloidlehre 1935).

F. Klug: Ueber die Verdaulichkeit des Leims (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 48).

K. Kompe: Die Behandlung des Nasenblutens innerhalb der Grenzen der allgemeinen ärztlichen Praxis (Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Nasen-, Ohren-, Mund- und Rachenkrankheiten, Bd. V, Nr. 2, 1901).

J. G. Krünitz: Oekonomische Enzyklopädie, 15. Teil. 1778.

Lanceraux et Paulesco: Traitement des aneurysmes par la gélatine en injections sous-cutanées. (Gazette des Hôpitaux 1901, Nr. 82.)

— Du traitement des aneurysmes .... (Bulletin de l'Academie de Méd. de Paris 1897.)

P. A. Levene: Ueber die Spaltung der Gelatine. (Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 41, 1904.)

Levy und Bruns: Gelatine und Tetanus. (Mitteil. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chir. Bd. X, Nr. 1 und 2.)

R. E. Liesegang: Kolloidchemische Technologie. 1927.

H. Lorenz: Zum Vorkommen des Tetanus nach subkutaner Gelatineinjektion. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 61.)

Lusk: Ernährung und Stoffwechsel. 1910.

Mancke und Rohr: Die Gelatinebelastung als klinische Leberfunktionsprüfung und ihre Beziehung zur modernen Leberdiagnostik. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1931.)

R. Mancke: Gelatinebelastung als klinische Leberfunktionsprüfung. (Münchener Med. Wochenschrift 1931, Nr. 34.)

Y. Miwa: Beiträge zur Geschichte der Gelatine als Hämostaticum. (Centralblatt f. Chir. 1902, Nr. 9.)

P. Morawitz: Die Chemie der Blutgerinnung (Asher-Spiro: Ergebnisse der Physiologie 1905.)

Röschlaub: Bemerkungen über die Anwendung der Colla. (Allg. med. Annalen, Altenburg 1808.)

E. v. Romberg: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 1925.

E. Rüdiger: Zur Frage der gerinnungsbefördernden Wirkung der Gelatine. (Med. Klinik 1913, Nr. 8.)

Sackur: Gelatine und Blutgerinnung. (Mitteil. a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. VIII.)

K. Scheer: Die Kolloidbehandlung der Dyspepsie. (Med. Welt 1936, Nr. 1.)

A. Schmidt: Ueber die Behandlung des Magengeschwürs. (Deutsche Med. Wochenschrift 1900, Nr. 47.)

H. Senator: Ueber die diätetische Behandlung des Magengeschwürs. (Deutsche Med. Wochenschrift 1906, Nr. 3.)

B. Siollema: Ergebnisse und Probleme der modernen Ernährungslehre. 1922.

Slauck: Die Glykokollbehandlung der Myopathien. (Med. Welt 1933, Nr. 27.)

J. Sorgo: Behandlung der Aneurysmen mit subactanen Gelatineinjektionen. (Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Med. u. Chir. 1899, Nr. 1.)

Spiro u. Ellinger: Der Antagonismus gerinnungsbefördernder und gerinnungshemmender Stoffe im Blute und die sorgenannte Pepton-Immunität. (Zeitschrift für phys. Chemie, 1897, Bd. XXIII.)
E. Strauß: Studien über die Albuminoide. 1904.
H. Strauß: Vorlesungen über Diätbehandlung innerer Krankheiten. 1922.
G. Strube: Unsere Erfahrungen mit Glykokollbehandlung bei der Muskeldystrophie. (Med. Welt 1935, Nr. 6.)
B. Stuber: Klinische Physiologie I. Teil. 1926.
E. Unger: Ueber Blutgerinnung. (Med. Klinik 1912, Nr. 49.)
C. Voit: Ueber die Bedeutung des Leims bei der Ernährung. (Zeitschrift f. Biologie, Bd. VIII, 1872.)
— Bemerkungen über die Bedeutung des leimgebenden Gewebes für die Ernährung. Zeitschrift f. Biologie Bd. X, 1874.)
M. Wagner: Ueber die Verwendung subkutaner Gelatineinjektionen zur Blutstillung. (Mitteil. a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. VI, 4.)
v. Wedekind: Von der ärztlichen Anwendung der tierischen Gallerte überhaupt und insbesondere bei Wechselfiebern. (Heidelberger klin. Annalen 1830.)

Lebenslauf.

Am 11. IV. 1911 wurde ich, Werner Lohmann, zu Berlin-Friedenau geboren. Nach einjährigem Unterricht in der Volksschule zu Corbach in Hessen-Waldeck besuchte ich zwei Jahre die Vorschule, anschließend die Vollanstalt des Reform-Realgymnasiums in Berlin-Mariendorf, wo ich im Frühjahr 1929 die Reifeprüfung ablegte. Danach studierte ich zunächst in Marburg, später in München und Berlin. Am 28. II. 1935 bestand ich die ärztliche Prüfung in Berlin. Während des Praktischen Jahres war ich an der Psychiatrischen und Nervenklinik der Charité zu Berlin und an der II. Inneren Abteilung des Auguste Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg tätig und erhielt am 1. Mai 1936 die Approbation als Arzt.